

UNIVERSITÉ DE PARIS.

FACULTÉ DE PHARMACIE DE PARIS.

Année 1921-1922.

N° 1.

SUR UNE
MÉTHODE DE PRÉPARATION
D'AMINES TERTIAIRES DIMÉTHYLÉES
A L'AZOTE.

THÈSE

Pour l'obtention
du Diplôme de Docteur de l'Université de Paris (Pharmacie)

Présentée et soutenue le 1922,

PAR

M. Jean GUIOTH,

Pharmacien de 1^{re} classe,
Ancien Interne des Hôpitaux.

.....

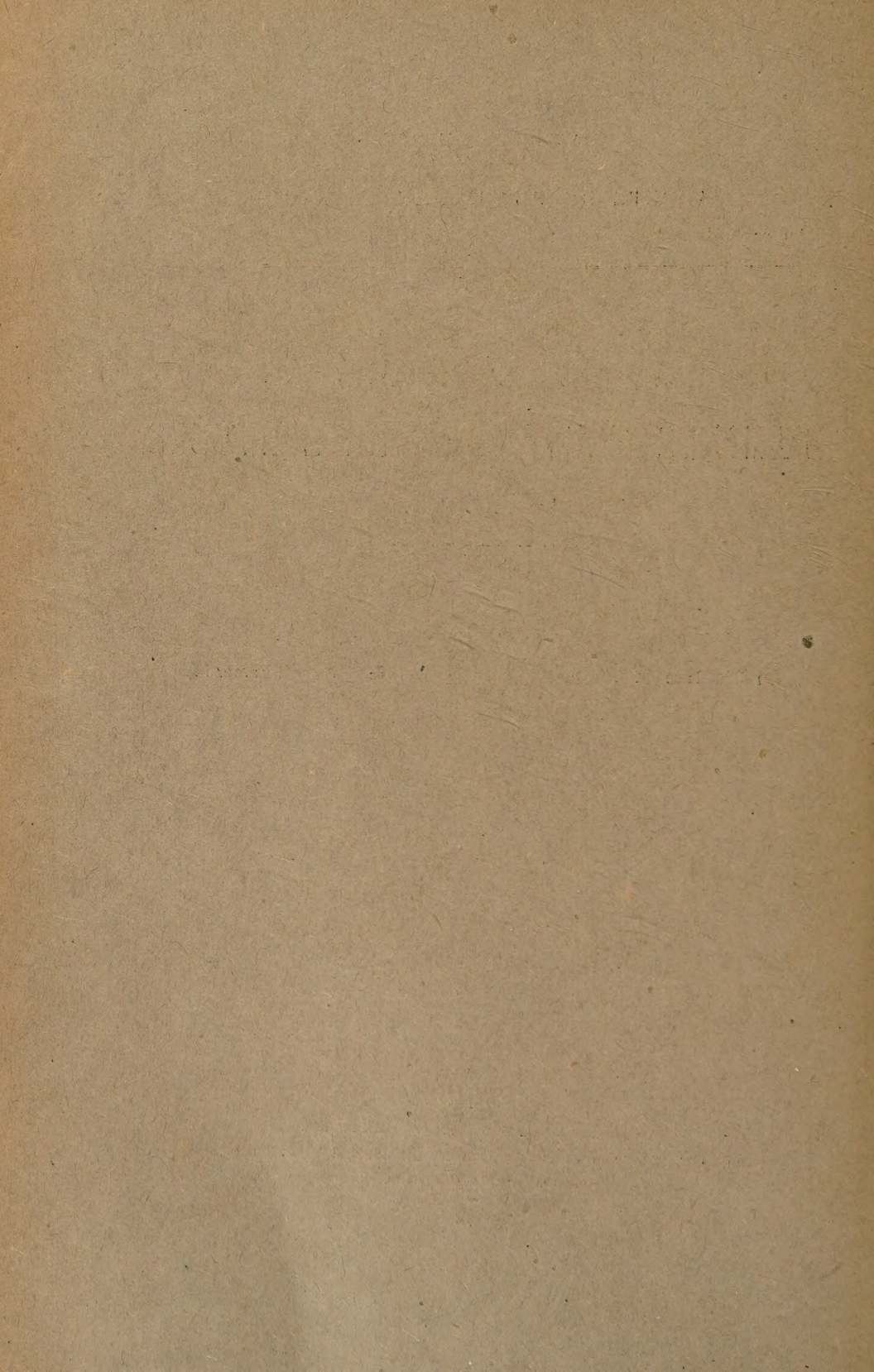
JURY : { MM. BÉHAL, *Président.*
DELEPINE, *Professeur.*
SOMMELET, *Agrégé.*

PARIS

GAUTHIER-VILLARS ET C^{ie}, ÉDITEURS

LIBRAIRES DU BUREAU DES LONGITUDES, DE L'ÉCOLE POLYTECHNIQUE
Quai des Grands-Augustins, 55.

1922





Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41551401_0065

UNIVERSITÉ DE PARIS.

FACULTÉ DE PHARMACIE DE PARIS.

Année 1921-1922.

N° 1.

SUR UNE
MÉTHODE DE PRÉPARATION
D'AMINES TERTIAIRES DIMÉTHYLÉES
A L'AZOTE.

THÈSE

Pour l'obtention
du Diplôme de Docteur de l'Université de Paris (Pharmacie)

Présentée et soutenue le 1922,

PAR

M. Jean GUIOTH,

Pharmacien de 1^{re} classe,
Ancien Interne des Hôpitaux.

JURY : { MM. BÉHAL, *Président.*
DELEPINE, *Professeur.*
SOMMELET, *Agrégé.*

PARIS

GAUTHIER-VILLARS ET C^{ie}, ÉDITEURS

LIBRAIRES DU BUREAU DES LONGITUDES, DE L'ÉCOLE POLYTECHNIQUE
Quai des Grands-Augustins, 55.

1922



PERSONNEL DE LA FACULTÉ DE PHARMACIE.

ADMINISTRATION.

MM. H. GAUTIER, Doyen, O. ✱, ☿ I.
 RADAIS, Assesseur, ✱, ☿ I.
 G. DURSANT, Secrétaire, ✱, ☿ I.

PROFESSEURS.

MM. GUIGNARD, Membre de l'Institut, C. ✱, ☿ I.	Botanique générale.
VILLIERS, ✱, ☿ I.	Chimie analytique.
H. GAUTIER, O. ✱, ☿ I.	Chimie minérale.
RADAIS, ✱, ☿ I.	Cryptogamie.
BÉHAL, C. ✱, ☿ I., Membre de l'Institut.	Chimie organique.
PERROT, O. ✱, ☿ I.	Matière médicale.
COUTIÈRE, ✱, ☿ I.	Zoologie.
BENTHELOT, Membre de l'Institut ☿ I.	Physique.
GRIMBERT, ✱, ☿ I.	Chimie biologique.
LEBEAU, ✱, O. ☿ I.	Pharmacie chimique.
DELÉPINE, ✱, ☿ I.	Hydrologie et Hygiène.
GUERBET, ☿ I.	Toxicologie.
BOUGAULT, ☿ I.	Pharmacie galénique.

Doyen honoraire : M. GUIGNARD, C. ✱, ☿ I.

Professeur honoraire : M. MOUREU, O. ✱, ☿ I.

CHARGÉS DE COURS.

MM. TASSILLY, ✱, ☿ I. Minéralogie.
 MARC HONNORAT, ☿ I. Législation et Déontologie pharmaceutiques.
 GUERIN, ☿ I. Cryptogamie.

AGRÉGÉS EN EXERCICE.

MM. SOMMELET, ☿ I.	MM. GUERIN, ☿ I.	MM. LAUNOY, ✱, ☿ A.
DAMIENS, ☿ A.	LUTZ, ☿ I.	HÉRISSEY, ✱, ☿ I.
TASSILLY, ✱, ☿ I.	GORIS, ✱, ☿ I.	

CHEFS DES TRAVAUX PRATIQUES.

MM. DEFACQZ, ✱, ☿ I.	Chimie générale.
COUSIN, ☿ I.	Chimie analytique.
SOUÈGES, ☿ A.	Micrographie.
LEBOUX, ☿ I.	Physique.
DEVAL, ☿ I.	Microbiologie.
JAVILLIER, ✱, ☿ I.	Travaux généraux de 4 ^e année.

Chef du Laboratoire des examens pratiques : M. JAVILLIER, ✱, ☿ I.

Bibliothécaire en chef : M. DORVEAUX, ☿ I.

THÈSE

SUR UNE

MÉTHODE DE PRÉPARATION

D'AMINES TERTIAIRES DIMÉTHYLÉES

A L'AZOTE.

INTRODUCTION.

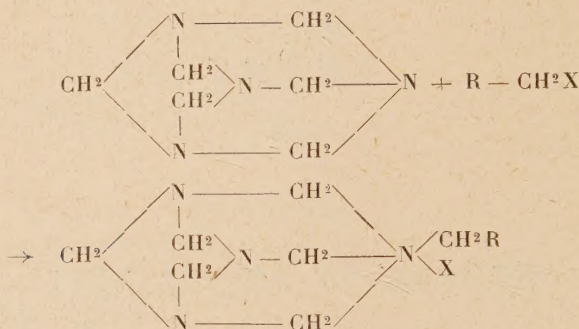
L'acide formique, chauffé en présence d'hexaméthylène-tétramine, se décompose avec mise en liberté d'anhydride carbonique ⁽¹⁾. Cette décomposition est corrélative d'une fixation d'hydrogène sur les éléments de la base qui se transforme en ammoniaque, méthylamine et triméthylamine.

L'étude du processus de la réaction, le montant des rendements obtenus en méthylamines indiquent qu'il ne s'agit pas d'une fixation d'hydrogène sur la molécule, restée intacte, de l'hexaméthylène-tétramine, mais plutôt sur les fragments qui résultent de sa dissociation.

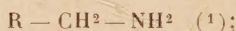
Cette base se comporte, comme on sait, vis-à-vis de beaucoup de dérivés halogénés alcooliques avec lesquels elle donne naissance à des sels d'ammoniums quaternaires, à la façon d'une amine tertiaire quelconque. Si l'on admet pour elle la formule de constitution proposée par Duden et Scharff, son entrée en réaction avec un halogé-

⁽¹⁾ M. SOMMELET et F. FERRAND, *Bull. Soc. chim.*, 4^e série, t. XXV, 1919, p. 457.

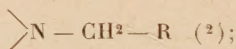
nure alcoolique devra être représentée par le schéma suivant :



Or, les sels quaternaires qui dérivent ainsi de l'hexaméthylène-tétramine se prêtent à diverses transformations caractéristiques : les acides concentrés les hydrolysent avec mise en liberté d'une amine primaire



les alcalis leur font subir une décomposition plus profonde avec conservation de la liaison



l'eau bouillante décompose un certain nombre d'entre eux avec formation de l'aldéhyde



Il était intéressant de comparer l'action qu'exerce l'acide formique sur un composé de cet ordre, où l'azote existe à l'état pentavalent, à celle du même acide sur l'hexaméthylène-tétramine elle-même. Telle est la question à laquelle, sur les indications de M. Sommelet, j'ai essayé de donner une réponse.

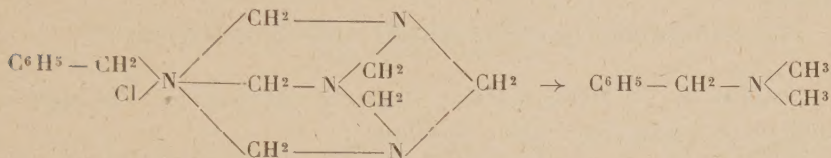
Lorsqu'on porte à l'ébullition une solution de chlorobenzylate d'hexaméthylène-tétramine dans l'acide formique, un dégagement d'anhydride carbonique se produit, de même que lorsqu'il s'agit de la base elle-même; ce dégagement témoigne d'une action hydrogéné-

(1) M. DELÉPINE, *Thèse de Sciences*, Paris, 1898, p. 39.

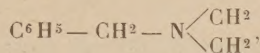
(2) HOCK, Brevet allemand, n° 139394.

(3) M. SOMMELET, *Comptes rendus*, t. 157, 1913, p. 852.

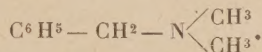
nante ou réductrice de l'acide formique. Quand la réaction est arrivée à son terme, on peut, par un traitement approprié, isoler, comme produit principal, la N-diméthylbenzylamine



La manière la plus simple de concevoir le phénomène est d'admettre que le chlorobenzylate s'est transformé, par hydrogénation, de façon telle que le chaînon

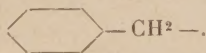


en fixant H^2 , a donné naissance à l'amine tertiaire

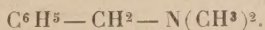


Cette façon d'envisager le fait semble être, en même temps, la plus plausible, car la même transformation se réalise encore quand on recourt à un autre réactif hydrogénant : le zinc en présence d'acide acétique.

Cette réaction d'hydrogénation des sels quaternaires d'hexaméthylène-tétramine, sous ces deux formes, a été étendue à un certain nombre de cas. Elle a, presque toujours, donné des résultats positifs; mais les rendements sont plus particulièrement intéressants lorsqu'il s'agit des sels quaternaires dérivés des halogénures alcooliques de la série benzylique, c'est-à-dire contenant le groupement



Il pourra donc y avoir là une véritable méthode de préparation des amines diméthylées à l'azote du groupe de la diméthylbenzylamine



A vrai dire, les amines tertiaires diméthylées à l'azote sont d'ordinaire faciles à préparer, soit par méthylation des amines primaires, soit par réaction des dérivés halogénés alcooliques sur la diméthyl-

amine. L'emploi, comme matière première, des sels quaternaires de l'hexaméthylène-tétramine a toutefois l'avantage de ne nécessiter la possession ni de l'amine primaire à méthyler, ni de la diméthylamine.

Les résultats obtenus seront exposés dans l'ordre suivant :

Chapitre I. — Hydrogénation des sels quaternaires d'hexaméthylène-tétramine par l'acide formique :

A. Sels quaternaires dérivés d'halogénures alcooliques de la série benzylique;

B. Sels quaternaires dérivés d'halogénures alcooliques acycliques.

Chapitre II. — Hydrogénation des sels quaternaires d'hexaméthylène-tétramine par le zinc de l'acide acétique.

Conclusions.

Avant d'aborder l'exposé des faits relatés dans ce Mémoire, je me permets d'adresser : à M. le professeur Béhal, l'expression de mes sentiments respectueux pour le grand honneur qu'il m'a fait en acceptant de présider cette Thèse et à M. le professeur Delépine, tous mes remerciements pour avoir bien voulu faire partie de mon jury.

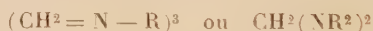
Ce travail a été exécuté au laboratoire de M. le professeur agrégé Sommelet; je le remercie pour les laborieuses années que j'y ai passées à ses côtés et à ceux de mon ami Ferrand.

A. — HALOGÉNO-ALCOYLATES DE LA SÉRIE BENZYLIQUE.

Nous décrivons dans ce paragraphe l'hydrogénation formique des sels quaternaires que donne l'hexaméthylène-tétramine avec le chlorure de benzyle, les trois dérivés ortho, méta et para nitrés du chlorure de benzyle, le chlorure de *p*-éthylbenzyle, le bromure de diméthyl-3.5-benzyle et le bromodiphénylméthane. Dans les quatre premiers cas, on est parti de sels tout à fait purs. Les autres dérivés halogénés n'ayant pas donné d'emblée, avec l'hexaméthylène-tétramine, des combinaisons facilement purifiables, on a utilisé directement le produit brut de la réaction des halogénures sur la base.

L'acide formique peut être employé à des concentrations assez diverses. On a utilisé, indifféremment, des solutions aqueuses à 25, 50 ou 80 pour 100 d'acide réel. Quelle que soit, en effet, la concentration que l'on choisisse, le résultat d'hydrogénation observé, dans le cas du chlorobenzylate d'hexaméthylène-tétramine, se traduit par un rendement en diméthylbenzylamine qui ne varie que de 60 à 68 pour 100 du rendement théorique.

La transformation s'effectue, dans tous les cas, à la température d'ébullition du mélange; on la considère comme terminée quand il y a ralentissement important du dégagement d'anhydride carbonique. A ce moment, le mélange est additionné d'acide chlorhydrique et l'on fait bouillir; ce traitement a pour but d'hydrolyser les amides formiques et les bases méthyléniques



éventuellement présentes; de tels composés sont, en effet, susceptibles d'apparaître dans le produit final comme le résultat d'une hydrogénation incomplète et de rendre plus pénible l'isolement de l'amine tertiaire formée.

Le produit qui en résulte est une solution aqueuse d'acide formique, d'acide chlorhydrique et de chlorhydrates d'amines. Après élimination des deux acides par dessiccation dans le vide, on obtient un mélange des sels d'amines, d'où il est facile d'extraire par les procédés habituels la base cherchée.

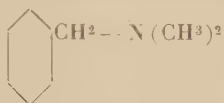
L'amine tertiaire n'est pas le seul produit de la réaction où se retrouve le reste benzylique présent dans le sel quaternaire utilisé,

elle est fréquemment accompagnée de l'aldéhyde benzoïque qui correspond à ce reste :



Celle-ci provient de la décomposition du sel quaternaire d'hexaméthylène-tétramine sous la seule influence de l'eau contenue dans l'acide formique utilisé pour l'hydrogénation.

I. — N-diméthylbenzylamine



La N-diméthylbenzylamine est obtenue par hydrogénation formique du chlorobenzylate d'hexaméthylène-tétramine. Cette hydrogénation a été effectuée en employant successivement l'acide formique à 25, 50 et 80 pour 100 d'acide réel.

1^o Chlorobenzylate et acide formique à 25 pour 100. — Dans un ballon muni d'un réfrigérant disposé à reflux, on introduit 133g, soit 0,5 molécule-gramme de chlorobenzylate et 1400g d'acide formique à 25 pour 100; puis on chauffe doucement. Il se produit bientôt un dégagement assez vif de gaz carbonique; on modère le chauffage de façon à ne pas provoquer de réaction tumultueuse. Quand l'ébullition est devenue tranquille, on la maintient jusqu'à ce que le dégagement gazeux se soit considérablement ralenti, ce qui demande 20 heures environ.

A ce moment, on laisse refroidir, puis ajoute 300g d'acide chlorhydrique concentré et fait bouillir quelques heures. On évapore ensuite dans le vide aussi loin que possible pour éliminer l'acide formique restant. On obtient un résidu d'évaporation constitué par un mélange de chlorhydrates qu'on dissout dans l'eau. La solution ainsi obtenue est additionnée de soude employée en large excès. Une couche huileuse se sépare en même temps qu'il y a dégagement d'une partie des amines volatiles formées accessoirement au cours de l'hydrogénation. Le liquide est épuisé à trois reprises au benzène en em-

ployant 200^{cm³} à chaque traitement. Les liquides benzéniques provenant de cette extraction sont séchés sur le baryte caustique, puis on les prive de benzène par distillation. Le produit restant est une huile colorée en brun qui, soumise à la distillation fractionnée, a donné les portions suivantes :

De 140° à 176°.....	1 ^g , 20
De 176° à 180° (178°).....	45 ^g , 80
Au-dessus de 180°.....	résidu peu abondant

La fraction 176°-180° est constituée par de la diméthylbenzylamine à peu près pure, obtenue ainsi avec un rendement voisin de 68 pour 100 du rendement théorique.

2° *Chlorobenzylate et acide formique à 50 pour 100.* — On emploie 133^g de chlorobenzylate et 700^g d'acide formique à 50 pour 100 d'acide réel. L'opération est conduite comme en 1° et dure 16 heures. La rectification finale permet d'isoler les portions suivantes :

De 140° à 176°.....	5 ^g
De 176° à 180°.....	41 ^g
Au-dessus de 180°.....	résidu peu important

La fraction 176°-180° correspond à un rendement en diméthylbenzylamine de 60,7 pour 100 du rendement théorique. Une autre opération semblable a conduit à un rendement de 59,2 pour 100.

3° *Chlorobenzylate et acide formique à 80 pour 100.* — On emploie pour 133^g, soit 0^{mol},5 de chlorobenzylate, 437^g d'acide formique à 80 pour 100. Le mode opératoire est le même que plus haut, la durée de la chauffe est de 18 heures. On isole finalement :

De 140° à 176°.....	1 ^g , 70
De 176° à 180°.....	42, 80
Au-dessus de 180°.....	7

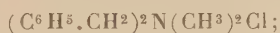
Le résidu de la distillation cristallise en partie.

La fraction 176°-180° représente un rendement en diméthylbenzylamine de 63,4 pour 100 du rendement théorique.

La formation d'aldéhyde benzoïque a pu être, au cours de cette opération, mise en évidence. Comme on l'a indiqué plus haut, après

que le produit brut d'hydrogénation a été mis à bouillir avec l'acide chlorhydrique concentré, on distille dans le vide la liqueur obtenue. Au cours de ce traitement, l'aldéhyde, formée accessoirement, se trouve entraînée avec le liquide vaporisé. Le distillat contient, en dehors de l'eau, de l'acide formique et de l'acide chlorhydrique; pour isoler l'aldéhyde qui s'y trouve aussi, on neutralise par le carbonate de sodium et l'on distille; on sature le nouveau distillat de chlorure de sodium et on l'additionne d'un excès de solution de bisulfite de sodium. Il y a précipitation rapide de la combinaison bisulfitique de l'aldéhyde benzoïque; on laisse en contact pendant 12 heures, puis on recueille par essorage le produit formé, on le dessèche, il pèse 7^g, 10, ce qui correspond à 3^g,58 d'aldéhyde.

CARACTÈRES DE LA DIMÉTHYLBENZYLAMINE. — La diméthylbenzylamine a été obtenue, en premier lieu, par Jackson et Wing ⁽¹⁾ qui faisaient réagir le chlorure de benzyle sur la diméthylamine en solution dans l'alcool. Elle fut ensuite reproduite par Baillie et Tafel ⁽²⁾ par réduction électrolytique de la benzoyldiméthylamine et par L. Clarke ⁽³⁾ par action à chaud de l'iodeure de méthyle sur la benzylamine et déplacement des bases par la potasse. Son étude a été reprise plus récemment par H. Emde ⁽⁴⁾ et par M. Tiffeneau et K. Führer ⁽⁵⁾. H. Emde, en faisant réagir 1^{mol} de chlorure de benzyle sur 2^{mol} de diméthylamine en solution dans l'alcool, obtenait un mélange de chlorhydrate de diméthylbenzylamine et de chlorure de dibenzyl-diméthylammonium



par réduction de ce dernier à l'aide de l'amalgame de sodium, il le transformait en toluène et chlorhydrate de diméthylbenzylamine, en sorte que le rendement en base tertiaire s'en trouvait augmenté. M. Tiffeneau et K. Führer ont préparé la diméthylbenzylamine en mettant à réagir soit le chlorure de benzyle sur la diméthylamine en

⁽¹⁾ JACKSON et WING, *Amer. Chem. Soc.*, t. IX, p. 79.

⁽²⁾ BAILLIE et TAFEL, *D. ch. G.*, t. XXXII, p. 72.

⁽³⁾ L. CLARKE, *Am. chem. Journ.*, t. XXXIII, 1905, p. 496.

⁽⁴⁾ H. EMDE, *D. ch. G.*, t. XLII, 1909, p. 2592; *Arch. d. Pharm.*, t. 247, 1909, p. 362.

⁽⁵⁾ M. TIFFENEAU et K. FÜHRER, *Bull. Soc. chim.*, 4^e série, t. XV, 1914, p. 168.

solution benzénique, soit le bromure de benzyle sur l'amine secondaire en solution dans l'éther.

La diméthylbenzylamine est un liquide incolore, à odeur franche d'amine, peu soluble dans l'eau, miscible aux solvants organiques. Elle est entraînable à la vapeur d'eau.

Elle distille sans décomposition à 179° - $179^{\circ},5$ (température corrigée) sous 751^{mm} . On indique pour elle les points d'ébullition de 183° - 184° sous $765^{\text{mm}},3$ (Jackson et Wing), de 180° - 181° sous 749^{mm} (Baillie et Tafel), de $177^{\circ},8$ - $178^{\circ},2$ sous 768^{mm} (H. Emde), de 178° (Tiffeneau et Führer).

Sa densité à 0° est $D_4^0 = 0,9198$ et à 18° $D^{18} = 0,9078$. Tiffeneau et Führer indiquent pour la densité à 0° le chiffre de $0,915$.

DÉRIVÉS DE LA DIMÉTHYLBENZYLAMINE. — *Chlorhydrate*. — Il a été obtenu par dissolution de la base dans l'acide chlorhydrique en léger excès; après évaporation à sec, on obtient un produit solide que l'on met à recristalliser dans un mélange d'alcool, d'acétone et d'éther. Le produit affecte la forme de petits prismes hygroscopiques fusibles à 170° - 171° soit sur le bloc Maquenne, soit en tube capillaire. Tiffeneau et Führer indiquent le point de fusion de 175° .

Analyse. — Substance : $0^{\circ},6372$; AgCl : $0^{\circ},5327$; soit Cl pour 100 : 20,68; calculé pour $C^9H^{14}NCl$: Cl 20,69.

Bromhydrate. — Obtenu comme le précédent, ce sel a été purifié par cristallisation dans un mélange d'alcool et d'éther. Il est hygroscopique et fond sans netteté à 125° - 135° au bloc Maquenne et à 126° - 129° en tube capillaire.

Analyse. — Substance : $0^{\circ},5901$; AgBr : $0^{\circ},5184$; soit Br pour 100 : 37,38; calculé pour $C^9H^{14}NBr$: Br 37,03.

Iodhydrate. — Tiffeneau et Führer indiquent que ce sel forme une masse difficilement cristallisable dans les solvants usuels. On peut l'obtenir très pur en le dissolvant dans un mélange d'alcool et d'éther et faisant cristalliser par refroidissement. Il forme des petits cristaux pailletés, fusibles à 101° - $101^{\circ},5$ en tube capillaire.

Analyse. — Substance : $0^{\circ},6024$; AgI : $0^{\circ},5365$; soit I pour 100 : 48,13; calculé pour $C^9H^{14}NI$: I 48,28.

Perchlorate. — Il a été préparé par précipitation d'une solution de chlorhydrate de la base par l'acide perchlorique. Il forme des petits cristaux brillants fusibles à 86°.5-88° en tube capillaire.

Iodométhylate. — On fait réagir à chaud l'iodure de méthyle sur la base en solution dans l'alcool méthylique. Après évaporation du solvant, on obtient un produit solide que l'on purifie par cristallisation dans l'alcool méthylique. Il forme des cristaux tabulaires fusibles au bloc Maquenne à 177°-178°. Tiffeneau et Führer indiquent le point de fusion de 178°-179°.

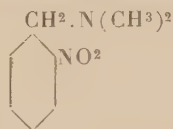
Analyse. — Substance : 05,5517; AgI : 05,4237; soit I pour 100 : 41,51; calculé pour $C^{10}H^{16}NI$: I 41,63.

II. — Dérivés mononitrés de la N-diméthylbenzylamine.

Les chlorures de benzyle ortho, méta et para nitrés se combinent à l'hexaméthylène-tétramine en milieu chloroformique pour donner des sels quaternaires bien cristallisés. Ceux-ci ont été traités par l'acide formique dans le but de les transformer en diméthylbenzylamines correspondantes; le résultat cherché a été obtenu et il a été facile d'isoler les trois dérivés nitrés isomériques de la diméthylbenzylamine.

L'emploi de l'acide formique comme réactif hydrogénant a l'avantage de laisser intact le groupe *nitro*.

1° ACTION DE L'ACIDE FORMIQUE SUR L'*o*-NITROCHLOROBENZYLATE D'HEXAMÉTHYLÈNE-TÉTRAMINE. — N-diméthylbenzylamine *o*-nitrée.



— On chauffe pendant 16 heures 31g,15 (0,1 molécule-gramme) d'*o*-nitrochlorobenzylate avec 88g d'acide formique à 80 pour 100, puis, après traitement par l'acide chlorhydrique, on évapore à sec dans le vide.

Le distillat aqueux obtenu ne cède au benzène qu'une faible quantité d'un produit visqueux.

Le résidu de distillation est dissous dans l'eau, épuisé au benzène pour en extraire les produits neutres et la solution aqueuse soutirée est additionnée d'un large excès de soude. La diméthylbenzylamine nitrée se sépare sous forme d'une huile assez fortement colorée. On l'extrait par épuisement au benzène et, après évaporation de celui-ci, on purifie la base de quelques produits résineux qui l'accompagnent en l'entraînant à la vapeur d'eau, ce qui nécessite la distillation de 800^{cm}³ d'eau environ. Après traitement convenable, on isole finalement la base nitrée que l'on purifie par distillation dans le vide. On obtient 8^g de produit distillant à 127°-131° sous 9^{mm}. Ce rendement correspond à 44 pour 100 du rendement théorique, mais il est inférieur à la réalité par suite d'une perte accidentelle de produit.

L'*o*-nitrodiméthylbenzylamine est un liquide jaune rougeâtre, un peu sirupeux. Sa densité à 0° est $D_4^0 = 1,123$ et à 18° $D_4^{18} = 1,110$.

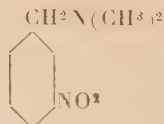
Chlorhydrate. — Il se dépose de sa solution dans un mélange d'alcool et d'éther en une masse cristalline jaune rougeâtre, fusible peu nettement vers 145°-150° au bloc Maquenne.

Analyse. — Substance : 0^g,7148; AgCl : 0^g,4683; soit Cl pour 100 : 16,20; calculé pour C⁹H¹³N²O²Cl : Cl 16,39.

Iodométhylate. — Il se dépose de sa solution chaude dans l'alcool absolu en aiguilles jaune d'or fusibles à 202°-203° au bloc Maquenne.

Analyse. — Substance : 0^g,7105; AgI : 0^g,5186; soit I pour 100 : 39,45; calculé pour C¹⁰H¹⁵N²O²I : I 39,44.

2° ACTION DE L'ACIDE FORMIQUE SUR LE *m*-NITROCHLOROBENZYLATE D'HEXAMÉTHYLÈNE-TÉTAMINE. — *N*-diméthylbenzylamine *m*-nitrée



— La réaction est conduite de la même façon que la précédente. Elle permet d'obtenir la *m*-nitrodiméthylbenzylamine avec un rendement de 61 pour 100 du rendement théorique.

La base se présente, après purification, sous la forme d'un liquide jaune clair bouillant à 142°-144° sous 10^{mm}.

Sa densité à 0° est $D_4^0 = 1,122$ et à 18° $D_4^{18} = 1,109$.

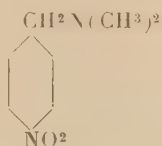
Chlorhydrate. — Il se dépose de sa solution dans l'alcool absolu, après addition d'éther sec, sous la forme de petits cristaux peu colorés fusibles à 175°-176° au bloc Maquenne.

Analyse. — Substance : 0^g,5204; AgCl : 0^g,3392; soit Cl pour 100 : 16,12; calculé pour $C^9H^{13}N^2O^2Cl$: Cl 16,39.

Iodométhylate. — Il cristallise par refroidissement de sa solution dans l'eau bouillante en cristaux aplatis jaune citron fusibles à 205°-206° au bloc Maquenne.

Analyse. — Substance : 0^g,7001; AgI : 0^g,5079; soit I pour 100 : 39,21; calculé pour $C^{10}H^{15}N^2O^2I$: I 39,44.

3° ACTION DE L'ACIDE FORMIQUE SUR LE *p*-NITROCHLOROBENZYLATE D'HEXAMÉTHYLÈNE - TÉTRAMINE. — *N*-diméthylbenzylamine *p*-nitrée



— En suivant la marche déjà décrite pour les isomères, on arrive à la *p*-nitrodiméthylbenzylamine qui se forme avec un rendement de 33 à 57 pour 100.

C'est un liquide de couleur jaune brun, distillant à 146°-148° sous 11^{mm} et à 162°-165° sous 40^{mm}. Sa densité à 0° est $D_4^0 = 1,124$ et à 18° $D_4^{18} = 1,111$.

La *p*-nitrodiméthylbenzylamine a déjà été préparée par Friedländer et Mosczye (1), qui faisaient réagir la diméthylamine sur le chlorure de benzyle *p*-nitré. Ils la décrivent comme une huile jaune clair facilement entraînable à la vapeur d'eau.

Chlorhydrate. — Il se dépose par refroidissement énergique de sa

(1) FRIEDLANDER et MOSCZYE, *D. ch. G.*, t. XXVIII, p. 1041. Voir aussi Brevet allemand, n° 87 997.

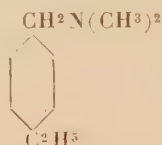
solution dans un mélange d'alcool et d'éther en cristaux jaune cha-
mois un peu hygroscopiques, fusibles à 149^o-150^o.

Analyse. — Substance : 0^g,8242; AgCl : 0^g,5409; soit Cl pour 100 : 16,22;
calculé pour C⁹H¹³N²O²Cl : Cl 16,39.

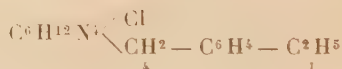
Iodométhylate. — Cristallise dans l'alcool méthylique en petits
prismes jaunes fusibles à 202^o-203^o.

Analyse. — Substance : 0^g,9926; AgI : 0^g,7184; soit I pour 100 : 39,11;
calculé pour C¹⁰H¹⁵N²O²I : I 39,44.

III. — N-diméthyl-*p*-éthylbenzylamine



On a essayé de préparer le *p*-éthylchlorobenzylate d'hexaméthyl-
ène-tétramine



par la méthode ordinaire en mettant à réagir le chlorure de *p*-éthyl-
benzyle sur la base en milieu chloroformique. On maintient à l'ébulli-
tion pendant 40 heures un mélange de 22^g (théorie = 19,3) de chlo-
rure de *p*-éthylbenzyle avec 17^g,50 d'hexaméthylène-tétramine et
17^g,5 de chloroforme. Il se forme un produit solide, qui, après isole-
ment et dessiccation, pèse 6^g,30. Ce n'est pas le sel quaternaire cherché,
ou tout au moins il est à l'état très impur; il est hygroscopique et
dégage à l'air humide l'odeur de l'aldéhyde *p*-éthylbenzoïque. Sa
teneur en chlore est beaucoup trop élevée, car un dosage volumé-
trique indique 18,51 pour 100 au lieu du chiffre théorique 12,07
pour 100.

On évapore alors à sec ses eaux mères chloroformiques. L'extrait
obtenu est une masse visqueuse que l'on additionne de 10^g d'acide
formique à 80 pour 100; on chauffe 20 heures, puis ajoute 7^g d'acide
chlorhydrique concentré. Cette addition provoque la séparation
d'une couche huileuse formée d'aldéhyde *p*-éthylbenzoïque. Après

ébullition du mélange maintenue pendant 2 heures, on évapore à sec sous pression réduite.

Le distillat contient l'aldéhyde entraînée qu'on obtient par épuisement à l'éther et évaporation; l'aldéhyde brute ainsi isolée est additionnée d'un excès de solution de bisulfite de soude; après un contact suffisamment prolongé on isole 18^g,80 de combinaison bisulfitique, ce qui correspond à 10^g,50 environ d'aldéhyde.

Le résidu de distillation est repris par l'eau et l'on extrait à la manière déjà indiquée la diméthyl-*p*-éthylbenzylamine formée.

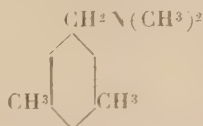
On obtient à la première rectification 4^g,70 d'un produit un peu huileux à odeur franche d'amine qui, à la deuxième distillation, bout pour la plus grande partie à 214°-215° (non corrigé).¹

Le rendement en amine est de 10 pour 100 et en aldéhyde de 63 pour 100 par rapport à la théorie.

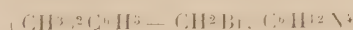
L'iodométhylate de la *p*-éthylbenzylamine a été préparé à la manière ordinaire.

0^g,4188 exigent 13^{cm}³,95 d'azotate d'argent $\frac{N}{10}$; soit 1 pour 100 : 42,30; calculé pour C¹²H¹⁸N1 : 1 41,91.

IV. — N-diméthyl-diméthyl-3.5-benzylamine-1



Cette amine résulte de l'hydrogénation formique du produit d'addition du bromomésitylène (CH³)₂C⁶H³ — CH²Br à l'hexaméthylène-tétramine. A vrai dire, ce produit d'addition



n'a pas pu être isolé à l'état de pureté. Après avoir mis à réagir, en solution chloroformique, le dérivé bromé et la base, on a obtenu un dépôt solide peu important, incomplètement soluble dans l'eau et contenant 33,72 pour 100 de brome au lieu du chiffre attendu 23,30 pour 100. On a alors évaporé à sec le chloroforme et soumis à l'action de l'acide formique le produit brut obtenu.

L'opération a été conduite comme dans le cas précédent. On a

constaté ici aussi la production de l'aldéhyde correspondant au bromésitylène, c'est-à-dire l'aldéhyde diméthyl-3.5-benzoïque-1.

La N-diméthyl-diméthyl-3.5-benzylamine se produit avec un rendement de 20 pour 100 du rendement théorique. C'est un liquide incolore, bouillant à 215°-217°, de densités $D_4^0 = 0,9226$ et $D_4^{18} = 0,9107$.

Chlorhydrate. — Il cristallise dans un mélange d'alcool et d'éther en paillettes fusibles à 170°-171° au bloc Maquenne.

0^g,4328 donnent 0^g,3173 de AgCl; soit Cl pour 100 : 18,13; calculé pour C¹¹H¹⁸NCl : Cl 17,79.

Iodométhylate. — Il cristallise dans l'alcool méthylique et fond à 266°-267° au bloc Maquenne.

0^g,5797 donnent 0^g,437 de AgI; soit I pour 100 : 41,45; calculé pour C¹²H²⁰NI : I 41,63.

L'aldéhyde diméthyl-3.5-benzoïque-1 se forme avec un rendement de 42 pour 100 environ du rendement théorique. Elle distille à 221°-222°. Le point d'ébullition de cette aldéhyde déjà préparée par Étard ⁽¹⁾ et par Konowalow ⁽²⁾ est, d'après ces deux auteurs, de 220°-222°.

La *semi-carbazone* après cristallisation dans l'alcool à 95° fond à 218° au bloc Maquenne.

Elle donne par oxydation manganique l'acide diméthyl-3.5-benzoïque-1, qu'on purifie par cristallisation dans l'alcool aqueux. Il fond en tube capillaire à 167°-168°. Le point de fusion indiqué est 166° ⁽³⁾.

V. — N-diméthylbenzhydrylamine



Le bromodiphénylméthane réagit, à chaud, sur l'hexaméthylène-

⁽¹⁾ ÉTARD, *Bull. Soc. chim.*, t. XLII, p. 287.

⁽²⁾ KONOWALOW, *Chem. Centralblatt*, t. I, 1899, p. 1074.

⁽³⁾ BEILSTEIN, *Handbüch der Organischen Chemie*, 3^e édition, t. II, p. 1378.

tétramine en solution chloroformique, mais on n'obtient pas de produit d'addition défini.

On chauffe pendant 6 heures 17^g de bromodiphénylméthane avec la dissolution de 98,80 d'hexaméthylène-tétramine dans 98^g de chloroforme. Il se forme un dépôt solide qui, après essorage et lavage au chloroforme, pèse, sec, 4^g,95. Ce n'est pas le sel quaternaire attendu, car, après recristallisation dans l'alcool absolu où il est moins soluble à froid qu'à chaud, il donne, en effet, à l'analyse :

1^o Substance : 0^g,5513; Ag Br : 0^g,4420; soit Br pour 100 : 34,11.

2^o Substance : 0^g,5487; Ag Br : 0^g,4399; soit Br pour 100 : 34,11.

Calculé pour $\begin{matrix} C^6H^5 \\ C^6H^5 \end{matrix} > CHBr, C^6H^{12}N^4 : Br\ 22,03.$

Il s'agit donc d'un produit différent du bromobenzhydrylate d'hexaméthylène-tétramine et probablement du bromométhylate de la même base qui demande Br pour 100 : 34,04.

Les liqueurs mères de ce produit sont débarrassées de chloroforme par distillation; il reste une masse visqueuse jaune qui devient dure après séjour dans le vide, mais qui ne prend pas, même à la longue, l'état cristallisé. C'est ce produit que l'on a soumis directement à l'action de l'acide formique à 50 pour 100 d'acide réel. Après 15 heures d'ébullition, on isole à la manière ordinaire une base solide qui a été reconnue comme étant la N-diméthylbenzhydrylamine. Le rendement, à l'état brut, correspond à 33,5 pour 100 du rendement théorique.

Cette amine cristallise par évaporation de sa solution dans l'alcool en cristaux aiguillés incolores, fondant à 68^o,5-70^o en tube capillaire. Elle donne facilement des sels qui sont moins solubles dans l'eau que les sels des amines déjà étudiées.

Chlorhydrate. — Il cristallise dans un mélange d'alcool et d'éther et fond au bloc Maquenne à 201^o-201^o,5.

Analyse. — Substance : 0^g,8101; Ag Cl : 0^g,4639; soit Cl pour 100 : 14,15; calculé pour $C^{15}H^{18}NCl : Cl\ 14,34.$

Bromhydrate. — On le purifie par cristallisation dans l'eau, d'où il se dépose en aiguilles; il fond à 199^o-200^o au bloc Maquenne.

Analyse. — Substance : 0^g,7391; Ag Br : 0^g,4789; soit Br pour 100 : 27,57; calculé pour $C^{15}H^{18}NBr : Br\ 27,39.$

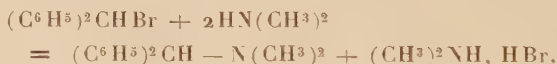
Iodhydrate. — Il cristallise dans l'eau en petits cristaux jaunissant à l'air, fusibles à 227°-228° au bloc Maquenne.

Analyse. — Substance : 0^g,6419; AgI : 0^g,4391; soit I pour 100 : 36.97; calculé pour C¹⁵H¹⁸NI : I 37,46.

ESSAI DE PRÉPARATION DE L'IODOMÉTHYLATE. — La diméthylbenzhydrylamine chauffée, en solution dans l'alcool méthylique, avec un excès d'iode de méthyle ne fournit pas d'iodométhylate, même quand on prolonge beaucoup le chauffage. On retrouve la base fusible à 69°-70°.

Si, d'autre part, on chauffe la base avec un excès d'iode de méthyle pendant 3 jours à 100°, on n'obtient pas non plus l'iodométhylate cherché, mais une petite quantité d'un produit qui semble résulter d'une transformation profonde et qui, après cristallisation dans l'alcool méthylique, où il est assez peu soluble, ne fond pas à 350°.

La diméthylbenzhydrylamine obtenue comme on vient de l'indiquer a été identifiée complètement avec la base que l'on peut préparer synthétiquement en faisant réagir le diphenylméthane bromé sur la diméthylamine



PRÉPARATION SYNTHÉTIQUE DE LA DIMÉTHYLBENZHYDRYLAMINE. — On chauffe à 105°, en tubes scellés, pendant 10 heures, un mélange de 24^g,70 (0^{mol},10) de bromodiphenylméthane avec 47^g d'une solution benzénique de diméthylamine au 1/2 (0^{mol},20 + excès de 1/2). Après réaction, on constate que ces tubes contiennent d'abondants cristaux. On les recueille par essorage, ils pèsent 11^g,45 après dessiccation. Le dosage de brome donne 60,55 pour 100 au lieu de 63,49 que demande le bromhydrate de diméthylamine. Il suit de là que le sel ainsi isolé contient en outre du bromhydrate de diméthylbenzhydrylamine. En effet, si l'on reprend le sel primitif par 10^{cm}³ d'eau, le bromhydrate de la base tertiaire reste, pour la plus grande partie, indissous; on essore, lave le sel peu soluble avec une nouvelle quantité de 10^{cm}³ d'eau et l'ensemble des liquides passés à l'essorage laisse, alors, après évaporation du bromhydrate à peu près pur de diméthylamine, comme l'indique l'analyse :

Substance : 0^g,3399; AgBr : 0^g,5064; soit Br pour 100 : 63,40; calculé pour C²H⁸Br : Br 63,49.

La solution benzénique est concentrée à plusieurs reprises successives, en recueillant chaque fois, par essorage, le produit solide déposé. On décompose, d'autre part, par la soude, le bromhydrate resté insoluble, lors du traitement par l'eau, du bromhydrate brut de diméthylamine.

La quantité totale de diméthylbenzhydrylamine ainsi isolée correspond à 70,3 pour 100 du rendement théorique.

Le résidu final de l'évaporation des liqueurs benzéniques est un liquide huileux accompagné d'une faible quantité d'un produit cristallisé.

La base tertiaire ainsi obtenue a été purifiée par cristallisation dans l'alcool à 95°; elle affecte le même aspect que la base résultant de l'hydrogénation formique et fond, comme elle, à 69°-69°,5 en tube capillaire.

On a préparé, en vue d'une identification plus complète, quelques-uns de ses sels et obtenu :

Le *chlorhydrate*, fusible à 201°-201°,5 au bloc Maquenne;

Le *bromhydrate*, fusible à 199°-200°;

L'*iodhydrate*, fusible à 227°-228°.

Analyses.

Chlorhydrate. — Substance : 0^g,7045; AgCl : 0^g,4037; soit Cl pour 100 : 14,16; calculé pour C¹⁵H¹⁸NCl : Cl 14,34.

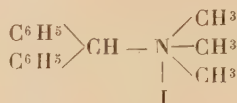
Bromhydrate. — Substance : 0^g,7441; AgBr : 0^g,4778; soit Br pour 100 : 27,32; calculé pour C¹⁵H¹⁸NBr : Br 27,39.

Iodhydrate. — Substance : 0^g,7729; AgI : 0^g,535; soit I pour 100 : 37,41; calculé pour C¹⁵H¹⁸NI : I 37,46.

Les essais effectués en vue de l'obtention de l'iodométhylate n'ont pas donné de résultats plus favorables qu'au départ de l'amine obtenue au moyen de l'acide formique; on a retrouvé comme produit la base non transformée fondant à 69°-69°,5.

Cette non-formation d'iodométhylate d'une base telle que la diméthylbenzhydrylamine peut être attribuée à un empêchement stérique.

Cet iodométhylate répondrait à la formule suivante :



On peut cependant préparer le bromométhylate correspondant en faisant réagir la triméthylamine sur le bromodiphénylméthane



On chauffe en tube scellé à 105° le dérivé bromé avec un léger excès de triméthylamine en solution benzénique. Le produit refroidi est formé d'une masse visqueuse, partiellement cristallisée, imprégnée de benzène. Après ouverture des tubes, on reprend leur contenu par l'alcool méthylique chaud et l'on évapore à sec la solution obtenue. Il reste comme résidu un produit cristallisé que l'on purifie par dissolution dans un mélange d'alcool méthylique, d'éther et d'acétone; il se dépose en cristaux bien formés se décomposant vers 180°. Le produit se forme avec un rendement voisin de 85 pour 100 du rendement théorique et donne à l'analyse les résultats suivants :

1° Substance : 0^g, 7958; Ag Br : 0^g, 4780; soit Br pour 100 : 25,56.

2° Substance : 0^g, 8467; Ag Br : 0^g, 5064; soit Br pour 100 : 25,45.

Calculé pour C¹⁶H²⁰N Br : Br 26,14,

L'étude de ce cas et d'autres semblables méritera, sans doute, d'être approfondie.

B. — HALOGÉNOALCOYLATES DE LA SÉRIE GRASSE.

La méthode d'hydrogénation formique ne donne de résultats intéressants au point de vue pratique que dans la série benzylique; son application aux sels quaternaires d'hexaméthylène-tétramine dérivés d'autres halogénures ne conduit qu'à des rendements très faibles en amines tertiaires. On a mis en expérience les sels suivants qui devaient conduire aux amines indiquées :

Sels.

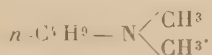
Amines.

Bromoéthylate	$C^6H^{12}N^4, C^2H^5Br$	Diméthyléthylamine	$(CH^3)^2N.C^2H^5$
Iodo- <i>n</i> -butylate	$C^6H^{12}N^4, C^4H^9I$	Diméthylbutylamine	$(CH^3)^2N.C^4H^9$
Iodoallylate	$C^6H^{12}N^4, C^3H^5I$	Diméthylallylamine	$(CH^3)^2N.C^3H^5$

Il n'y a formation de quantité notable d'amine tertiaire que dans les deux derniers cas: dans le premier, la diméthyléthylamine est finalement isolée sous forme d'une solution aqueuse contenant de l'ammoniaque et des méthylamines et la faible élévation de son point d'ébullition ne devait pas permettre, en s'en tenant aux moyens de travail ordinaires, de la purifier aisément.

Nous rapprocherons de ces exemples ceux de l'hydrogénation formique de l'iodophénopropylate et du chloroeinnamylate d'hexaméthylène-tétramine qui ont conduit aux amines diméthylées que l'on pouvait prévoir, mais, ici encore, les rendements obtenus furent mauvais.

I. — *Diméthylbutylamine*



L'iodo-*n*-butylate d'hexaméthylène-tétramine a été chauffé avec de l'acide formique à 80 pour 100 pendant 23 heures; après traitement chlorhydrique et évaporation à sec, on reprend par l'eau, alcalinise fortement par la soude et distille une partie notable du liquide. Il reste dans le ballon un produit huileux assez difficile à entraîner.

Le distillat est soumis à une nouvelle distillation en ne recueillant que 100^{cm³} environ; ce distillat est saturé de potasse, ce qui sépare l'amine cherchée qu'on recueille par décantation. Elle est séchée, à plusieurs reprises, sur la potasse caustique, mais on n'obtient finalement qu'une quantité inférieure à 1^g distillant entre 83° et 93° (on était parti de 162^g d'iodo-*n*-butylate, soit 0^{mol},5).

Iodométhylate :

0^g,1838 exigent 7^{cm³},55 d'azotate d'argent $\frac{N}{10}$; soit I pour 100 : 52,15: calculé pour $C^7H^{18}NI$: I 52,26.

II. — Diméthylallylamine



L'hydrogénation de l'iodoallylate d'hexaméthylène-tétramine a été effectuée au moyen de l'acide formique à 50 pour 100. On a suivi un mode opératoire analogue au précédent.

On a isolé finalement une amine bouillant à l'état brut à 60^o,5-63^o avec un rendement de 11 pour 100 du rendement théorique.

Le produit pur distille à 62^o-63^o. C'est la diméthylallylamine comme l'indiquent les analyses de son chlorhydrate et de son iodométhylate.

Chlorhydrate. — Il cristallise par évaporation spontanée de sa solution dans l'acétone: c'est un sel incolore, hygroscopique, très soluble dans les alcools méthylique et éthylique.

Analyse. — 0^g,1415 exigent 11^{cm}³,57 de nitrate d'argent $\frac{\text{N}}{10}$; soit Cl pour 100 : 29,02; calculé pour C⁵H¹²NCl : Cl 29,21.

Iodométhylate. — On l'obtient à l'état cristallisé par évaporation de sa solution acétonique. Il est également hygroscopique.

Analyse. — 0^g,3529 exigent 15^{cm}³,65 de nitrate d'argent $\frac{\text{N}}{10}$; soit I pour 100 : 56,32; calculé pour C⁶H¹⁴NI : I 55,94.

III. — Diméthylphénopropylamine



Cette base résulte de l'hydrogénation de l'iodophénopropylate d'hexaméthylène-tétramine: elle se forme avec un rendement de 13,6 pour 100 du rendement théorique.

Elle distille à 221^o-224^o.

Chlorhydrate. — On le purifie par cristallisation dans un mélange d'acétone et d'éther. Il est très hygroscopique.

Analyse. — 0^g,2773 exigent 13^{cm}³,75 d'azotate d'argent $\frac{\text{N}}{10}$; soit Cl pour 100 : 17,59; calculé pour C¹¹H¹⁸NCl : Cl 17,78.

Iodométhylate. — Il se dépose de sa solution chaude dans l'alcool méthylique en petits cristaux d'apparence micacée, fusibles à 176° au bloc Maquenne.

Analyse. — Substance : 0^g,5517; AgI : 0^g,4237; soit I pour 100 : 41,51; calculé pour C¹²H²⁰NI : I 41,63.

IV. — N-diméthylcinnamylamine



Le chlorure de cinnamyle



se combine à la manière ordinaire à l'hexaméthylène-tétramine en donnant le chlorocinnamylate



avec un rendement de 82 pour 100 du rendement théorique. Il contient 12,17 pour 100 de chlore, la théorie demandant 12,13.

Il a été hydrogéné par l'acide formique à 80 pour 100 d'acide réel. La réaction est assez vive au début; elle dure 15 heures. On isole l'amine formée suivant le mode opératoire déjà indiqué; on la purifie par distillation dans le vide, ce qui laisse un résidu résineux assez abondant, puis sous la pression ordinaire. Elle distille à 237°-240° et se forme avec un rendement de 18,5 pour 100 environ.

C'est un liquide incolore, à odeur d'amine, ayant pour densités D₄⁰ = 0,9451 et D₄¹⁸ = 0,9334.

Chlorhydrate. — Il se dépose de sa solution dans l'alcool absolu en petits cristaux tabulaires fusibles à 169°-170° au bloc Maquenne.

Analyse. — 0^g,6896 donnent 0^g,4998 de AgCl; soit Cl pour 100 : 17,91; calculé pour C¹⁴H¹⁶NCl : Cl 17,97.

Iodométhylate. — Il cristallise dans l'alcool méthylique en petits cristaux légers fondant à 178°-179°,5 au bloc Maquenne.

Analyse. — 0^g,5695 donnent 0^g,4383 de AgI; soit I pour 100 : 41,59; calculé pour C¹²H¹⁸NI : I 41,91.

On trouve, à côté de la base, une petite quantité d'aldéhyde cinnamique que l'on peut caractériser par sa semicarbazone fondant au bloc Maquenne vers 223°-224°.

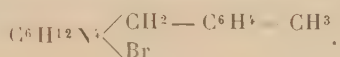
H. Emde et M. Franke ⁽¹⁾, en faisant réagir la diméthylamine sur le chlorure de l'alcool cinnamylique, avaient obtenu un mélange de diméthylcinnamylamine, de chlorhydrate de diméthylamine et de chlorure de diméthylstyrylammonium. Ils indiquaient que le chlorhydrate de diméthylcinnamylamine fondait à 188°.

(1) H. EMDE et M. FRANKE, *Arch. d. Pharm*, t. 247, 1909, p. 333.

CHAPITRE II.

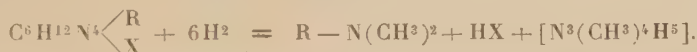
Hydrogénation des sels quaternaires d'hexaméthylène-tétramine par le zinc et l'acide acétique.

Cette méthode d'hydrogénation a été appliquée au chlorobenzylate et aux trois bromoxylylates d'hexaméthylène-tétramine isomères :



Au point de vue qualitatif, le résultat est le même que celui de l'hydrogénation formique; au point de vue quantitatif, il n'en diffère pas beaucoup.

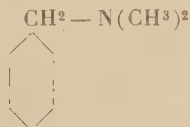
La proportion de zinc employée a toujours représenté un excès assez large par rapport à la théorie. L'équation d'hydrogénation d'un sel quaternaire d'hexaméthylène-tétramine, avec formation d'une amine diméthylée, peut s'écrire de la façon suivante :



La quantité de zinc nécessaire pour fournir 6 H² est d'environ 390^g par molécule de sel quaternaire.

La réaction a toujours été effectuée à une température voisine de 40°, une température plus élevée risquant de déterminer la transformation du sel quaternaire en aldéhyde.

I. — Diméthylbenzylamine



1° Réaction effectuée à 40° sans agitation. — On dissout 53^g,20 (0^{mol},20) de chlorobenzylate dans 400^{cm}³ d'eau distillée, puis on ajoute 100^g de zinc en poudre et 250^{cm}³ d'acide acétique cristallisable. On maintient le tout à la température de 40° en remplaçant de temps en

temps l'eau qui s'évapore, jusqu'à disparition de la plus grande partie du zinc, ce qui demande une semaine environ. Lorsque la réaction est terminée, on sépare le zinc par filtration, puis on additionne le filtrat de soude en quantité suffisante pour que l'oxyde de zinc, d'abord précipité, se redissolve et l'on épuise au benzène qui s'empare de la diméthylbenzylamine formée. On fait passer celle-ci en solution chlorhydrique, d'où on la reprécipite à nouveau par la soude.

Après traitements convenables, on isole à la rectification finale :

De 175° à 177°.....	1 ^g environ
De 177° à 179° (178°,5).....	18 ^g
Au-dessus de 179°.....	résidu peu important

Le rendement est de 66,6 pour 100 du rendement théorique.

2° *Réaction effectuée avec agitation.* — Dans un grand seau de verre, susceptible d'être chauffé au bain-marie, on introduit 266^g,5 (1^{mol}) de chlorobenzylate dissous dans 4^l d'eau et 1250^g d'acide acétique; on porte le tout à la température de 40° et l'on ajoute de temps en temps de la poudre de zinc jusqu'à ce que l'on ait employé 500^g.

L'opération dure environ 72 heures. Vers la fin, il se produit un dépôt d'acétate de zinc, on redissout celui-ci par addition d'une quantité d'eau convenable; une partie du zinc reste inattaquée (un cinquième environ de la quantité initiale).

Quand la réaction est terminée, on sépare le zinc restant par essorage et on le lave à l'eau. Le volume du filtrat est de 5^l environ. On l'additionne d'un large excès de soude et l'on entraîne par la vapeur d'eau la diméthylbenzylamine produite (800^{cm}³ de distillat). La base entraînée est extraite par épuisement au benzène et l'on continue comme plus haut.

La rectification donne :

De 177°,5 à 180°.....	83 ^g
De 180° à 183°.....	6
Résidu au-dessus de 183°.....	4,50

Le rendement en produit brut est de 66 pour 100 environ du rendement théorique. Une deuxième rectification donne un produit tout à fait pur possédant les mêmes caractères que le produit de l'hydrogénation formique.

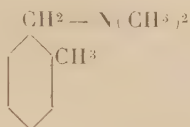
Son *chlorhydrate*, en particulier, cristallise dans l'alcool absolu en petits prismes et donne à l'analyse les résultats suivants :

1° Substance : 0^g,8224; Ag Cl : 0^g,6811; soit Cl pour 100 : 20,48.

2° Substance : 0^g,5867; Ag Cl : 0^g,4868; soit Cl pour 100 : 20,52.

Calculé pour C⁹H¹⁴N Cl : Cl 20,69.

II. — N-diméthylorthotolubenzylamine



L'hydrogénation a été conduite suivant le deuxième mode indiqué pour la N-diméthylbenzylamine; sa durée a été de 44 heures. Le rendement obtenu en amine tertiaire distillant à 193^o,5-194^o est de 60 pour 100 du rendement théorique.

La N-diméthylorthotolubenzylamine est un liquide un peu huileux, à odeur d'amine, bouillant à 197^o,5-198^o,5 sous 751^{mm} (température corrigée), ayant pour densités D₄⁰ = 0,9204 et D₄¹⁸ = 0,9082.

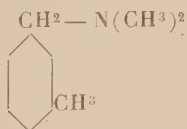
Chlorhydrate. — Il cristallise de sa solution dans un mélange d'alcool et d'éther et fond à 170^o-171^o.

Analyse. — Substance : 0^g,6520; Ag Cl : 0^g,5038; soit Cl pour 100 : 19,11; calculé pour C¹⁰H¹⁶N Cl : Cl 19,13.

Iodométhylate. — Après cristallisation dans l'alcool méthylique, il fond à 218^o-219^o.

Analyse. — Substance : 0^g,6026; Ag I : 0^g,4812; soit I pour 100 : 43,51; calculé pour C¹¹H¹⁸NI : I 43,64.

III. — N-diméthylmétatolubenzylamine



Préparée de la même manière que son isomère, la N-diméthyl-

métatolubenzylamine est isolée sous la forme d'un liquide bouillant à 196^o,5-198^o,5 avec un rendement de 46 pour 100 du rendement théorique.

Purifiée par rectification, elle constitue un liquide incolore, très analogue à son isomère, bouillant à 199^o,5-200^o,5 sous 751^{mm} (corrigé). Elle a pour densités : $D_4^0 = 0,9203$ et $D_4^{18} = 0,9082$.

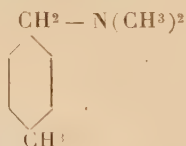
Chlorhydrate. — Il se dépose de sa solution dans un mélange d'alcool et d'éther en petits cristaux fusibles à 170^o-171^o.

Analyse. — Substance : 0^g,6641; Ag Cl : 0^g,5107; soit Cl pour 100 : 19,02; calculé pour C¹⁰H¹⁶N Cl : Cl 19,13.

Iodométhylate. — Il cristallise également de l'alcool étheré. Il fond à 197^o,5-198^o,5.

Analyse. — Substance : 0^g,6345; Ag I : 0^g,5103; soit I pour 100 : 43,46; calculé pour C¹¹H¹⁸NI : I 43,64.

IV. — N-diméthylparatolubenzylamine



La préparation ne diffère pas de celle des isomères.

La base obtenue distille à 199^o-201^o,5. Le rendement est de 47 pour 100 du rendement théorique.

La N-diméthylparatolubenzylamine pure est, comme ses isomères, liquide. Elle distille à 200^o,5-201^o (point d'ébullition corrigé) sous 751^{mm}. Elle a pour densités : $D^0 = 0,9230$ et $D_4^{18} = 0,9113$.

Chlorhydrate. — Après cristallisation dans l'alcool étheré, il fond à 147^o,5-148^o,5.

Analyse. — Substance : 0^g,4188; Ag Cl : 0^g,326; soit Cl pour 100 : 19,25; calculé pour C¹⁰H¹⁶N Cl : Cl 19,13.

Iodométhylate. — Il se dépose de sa solution méthylque en cristaux fusibles à 217^o,5-218^o,5.

Analyse. — Substance : 0^g,578; AgI : 0^g,4664; soit I pour 100 : 43,60; calculé pour C¹¹H¹⁸Nl : I 43,64.

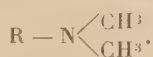
CONCLUSIONS.

L'ensemble des faits observés au cours de l'exécution de ce travail permet de formuler les conclusions suivantes :

1^o Les sels quaternaires d'hexaméthylène-tétramine de formule générale



décomposent à chaud l'acide formique; il y a dégagement d'anhydride carbonique pendant que l'hydrogène qui se forme, corrélativement, au cours de cette décomposition, se fixe sur la molécule du sel quaternaire; de cette hydrogénation résulte, comme produit principal, l'amine tertiaire diméthylée



2^o Les mêmes sels conduisent à un résultat identique quand on réalise l'hydrogénation au moyen du zinc et de l'acide acétique.

3^o Les rendements en amines tertiaires obtenus en suivant, soit l'une, soit l'autre de ces deux méthodes, sont relativement satisfaisants quand on part du chlorure de benzyle ou de dérivés halogénés analogues.

Il a été possible de préparer un certain nombre d'amines du groupe de la benzylamine dont la plupart sont nouvelles :

Diméthylbenzylamine.....	C ⁶ H ⁵ — CH ² — N(CH ³) ²
<i>o</i> -Nitrodiméthylbenzylamine.....	NO ² — C ⁶ H ⁴ — CH ² — N(CH ³) ²
<i>m</i> -Nitrodiméthylbenzylamine.....	»
<i>p</i> -Nitrodiméthylbenzylamine.....	»
Diméthylorthotolubenzylamine.....	CH ³ — C ⁶ H ⁴ — CH ² N(CH ³) ²
Diméthylmétatolubenzylamine.....	»
Diméthylparatolubenzylamine.....	»
Diméthylbenzhydrylamine.....	(C ⁶ H ⁵) ² CH — N(CH ³) ²

4° La diméthylbenzhydrylamine ne donne pas d'iodométhylate quand on la traite par l'iodure de méthyle dans les conditions habituelles.

Vu, bon à imprimer :

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,

A. BÉHAL.

Vu :

LE DOYEN DE LA FACULTÉ DE PHARMACIE,

H. GAUTIER.

Vu et permis d'imprimer :

LE RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS,

PAUL APPELL.



PARIS. — IMPRIMERIE GAUTHIER-VILLARS ET C^{ie},

Quai des Grands-Augustins, 55.

66889-22

PARIS. — IMPRIMERIE GAUTHIER-VILLARS ET C^o,
Quai des Grands-Augustins, 55.

66889-22
